

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 274**

51 Int. Cl.:

A23L 5/00 (2006.01)

A23L 27/00 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 8/11 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.06.2014 PCT/FR2014/051551**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.12.2014 WO14207355**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2014 E 14738568 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 3019028**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de granulados que contienen un principio activo, con fecha de caducidad y carga de principio activo optimizadas**

30 Prioridad:

25.06.2013 FR 1356086

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

28.02.2020

73 Titular/es:

**EXPRESSIONS AROMATIQUES (100.0%)
460/112 avenue de la Quiera
06370 Mouans Sartoux, FR**

72 Inventor/es:

**CARPENTIER, VINCENT y
RAVEL, BÉNÉDICTE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 745 274 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de fabricación de granulados que contienen un principio activo, con fecha de caducidad y carga de principio activo optimizadas

5 La invención se refiere a un procedimiento de fabricación de granulados que contienen al menos un principio activo, por ejemplo aromático, solubles y estables a temperatura ambiente.

Granulados de este tipo pueden utilizarse en diversas aplicaciones: agroalimentarias como los téis aromatizados, bebidas instantáneas; cosméticos o productos farmacéuticos, en cada una de las cuales es importante que conserven sus propiedades el mayor tiempo posible.

10 Con este fin, es preferible que estos granulados presenten una temperatura de transición vítrea, temperatura de paso de un estado vítreo, a un estado amorfo de la cualidad del caucho, mucho más elevada que la temperatura ambiente para que esta transición no se produzca de manera constante y que el aspecto, la textura y la estructura de los granulados no se modifiquen.

15 En el procedimiento de fabricación de granulados de este género, conocido específicamente en el documento de patente EP 1 124 442, estos granulados se preparan por extrusión, a partir de una mezcla de una matriz glucídica con un principio aromático. Esta matriz se calienta a una temperatura de extrusión, y después se hace pasar en estado fundido a través de una hilera de extrusión, para al final ser cortada a la salida de la hilera. Para dotar a los granulados de una temperatura de transición vítrea superior a la temperatura ambiente, se añade una cantidad de agua a la mezcla, más pequeña que la que se ha utilizado hasta entonces, para limitar la influencia del agua sobre la temperatura de transición vítrea de los granulados, teniendo el agua tendencia a disminuir esta temperatura de transición vítrea.

20 Además, este procedimiento permite un corte directo de los granulados a la salida del extrusor, es decir, sin etapa intermedia de secado o de enfriamiento, ya que la matriz calentada a la temperatura de extrusión es plástica, y puede por esta razón conformarse directamente a la salida del extrusor.

Este resultado se alcanza gracias a:

- 25
- la utilización de una temperatura de extrusión tal que la matriz glucídica, de viscosidad elevada, y el principio aromático, de baja viscosidad, no se separen durante la extrusión aunque estos dos compuestos tengan viscosidades que difieren la una de la otra en varios órdenes de magnitud.
 - la utilización de una presión de extrusión tal que la extrusión, que tiene lugar necesariamente a una temperatura superior a la temperatura de transición vítrea, pueda tener lugar aunque la masa en estado fundido sea no obstante plástica y esto, sin adición de un plastificante no acuoso lo cual, en este
- 30

El documento WO2005074699 describe un procedimiento de preparación de sustancias activas principalmente aromas, perfumes, aceites esenciales, extractos, medicamentos, por extrusión en una matriz fundida, que puede comprender 5 azúcares y maltodextrinas.

35 La invención propone un procedimiento de fabricación de granulados que contienen al menos un principio activo, alternativo al descrito anteriormente, y cuyo objetivo principal es proporcionar los granulados obtenidos, con una carga aromática, cosmética, farmacéutica importante, de una fecha de caducidad óptima (DLUO) superior o igual a 24 meses, y cuya dosis en disolución esté optimizada.

Con este fin, la invención se refiere a un procedimiento de fabricación de granulados que contienen al menos un principio activo y estables a temperatura ambiente, que comprende las etapas sucesivas de:

- 40
- (1) preparación de una matriz desprovista de principio activo mediante mezcla sin añadir agua, de un vehículo de encapsulación del principio activo y de un plastificante no acuoso compatible con este vehículo y con el principio activo elegido, estando presentes el vehículo de encapsulación y el plastificante dentro de los contenidos que proporcionan a la matriz una temperatura de transición vítrea superior a la temperatura ambiente,
- 45
- (2) transformación de la matriz en un extrusor a una temperatura de extrusión para obtener una matriz en estado fundido amorfo,
 - (3) inyección del principio activo dentro de la matriz en estado fundido, para proporcionar a la masa en estado fundido de un principio activo determinado,
- 50
- (4) extrusión de la masa en estado fundido con el principio activo a través de una hilera, y corte en un punto de salida de la hilera de esta masa en forma de granulados.

Según la invención, el plastificante es el monopropilenglicol (MPG).

La invención presenta una u otra de las características siguientes:

- dicho plastificante está presente en un contenido inferior a un valor predeterminado al que la temperatura de transición vítrea de la matriz se vuelve superior a 40°C,
- 5 - dicho plastificante está presente en un contenido inferior a 6% en peso respecto al peso total de los constituyentes de los granulados,
- dicho plastificante está presente en un contenido superior a 1% en peso con respecto al peso total de los constituyentes de los granulados,
- el vehículo de encapsulación comprende un monosacárido y/o un polisacárido de cadena corta, solos o en combinación, combinados con maltodextrinas,
- 10 - el principio activo está combinado con un emulsionante que facilita la dispersión del principio activo en la masa fundida, y la dispersión del principio activo en forma de una emulsión fina en la disolución acuosa en la que los granulados son incorporados,
- el emulsionante presenta un índice HLB comprendido entre 8 y 18
- el emulsionante comprende polisorbatos, sucroésteres, mono y diglicéridos de ácidos grasos, emulsionantes ricos en saponinas y lecitinas, solos o en combinación,
- 15 - el procedimiento comprende una etapa de mantenimiento a una temperatura de la masa fundida con un principio activo a la salida del extrusor, entre 45 y 55°C.

La invención se refiere igualmente a granulados con un principio activo, que pueden obtenerse según el procedimiento de la invención, y que comprenden:

- 20 - maltodextrina y monosacáridos o polisacáridos de cadena corta en una relación comprendida entre 80/20 y 20/80
- entre 1 y 6% de MPG
- entre 0,1 y 10% de un principio activo

25 La invención se definirá con más detalle en la descripción que va a continuación, que contiene dos ejemplos de fabricación de granulados aromatizados, proporcionados a título ilustrativo y no limitativo.

El procedimiento según la invención se ha preparado con el objetivo de fabricar granulados aromatizados, que presentan una carga aromática elevada, una fecha de caducidad óptima superior o igual a 24 meses, que se disuelven sin problema en medios acuosos y que presentan las características siguientes:

Carga aromática comprendida entre 0,1 y 10%, preferiblemente entre 2 y 10%

30 Dosis óptima de los granulados aromatizados en la disolución formada después de la adición de agua: de 0,2 g.l⁻¹ a 1 g.l⁻¹

Humedad residual inferior a 5%

Temperatura de transición vítrea superior a 40°C

Fecha de caducidad superior o igual a 24 meses

35 Aroma hidrodispersable transparente en la disolución formada

El principio de la extrusión se ha mantenido ya que permite una excelente encapsulación de los principios aromáticos que se encuentran protegidos de este modo del entorno exterior y de las causas de la degradación del sabor, del olor o del gusto.

40 Consiste en introducir una mezcla pulverulenta que contiene un vehículo de encapsulación, un plastificante y un principio aromático, de la composición deseada, dentro de un aparato de extrusión, donde esta mezcla se calienta a una temperatura de extrusión hasta obtener una masa fundida maleable, que se introduce en la entrada de una hilera cuyo diámetro es similar al de los granulados que han de obtenerse, siendo siempre maleable, y se corta en granulados a la salida de la hilera, con una cuchilla que corta los hilos formados a la salida de la hilera.

45 Este procedimiento se pone en práctica dentro de un aparato de extrusión, tal como un extrusor de doble tornillo tal como el comercializado con el nombre Clextral BC21.

Este extrusor está equipado de forma conocida, con un dosificador del vehículo de encapsulación donde se introduce la mezcla pulverulenta, de un doble tornillo corrotatorio que transportará esta mezcla hacia la hilera, a través de diferentes módulos equipados principalmente de mecanismos de termostatación, de la hilera colocada después del doble tornillo, eventualmente de un sistema de soplado de aire termostatación a la salida de la hilera, y de un aparato de corte después de la salida de la hilera, o después del sistema de soplado si el extrusor está dotado de él.

Para fabricar granulados que cumplan con el pliego de condiciones anterior, la invención se refiere a un procedimiento puesto en práctica dentro de un extrusor de doble tornillo corrotatorio, y comprende las etapas sucesivas de:

- (1) preparación de una matriz desprovista de principio activo mediante mezcla sin añadir agua, de un vehículo de encapsulación del principio activo y de un plastificante no acuoso compatible con este vehículo y con el principio activo elegido, estando presentes el vehículo de encapsulación y el plastificante dentro de los contenidos que proporcionan a la matriz una temperatura de transición vítrea superior a la temperatura ambiente,
- (2) transformación de la matriz en un extrusor a una temperatura de extrusión para obtener una matriz en estado fundido amorfo,
- (3) inyección del principio activo combinado con un emulsionante compatible con este principio activo y con el plastificante, dentro de la matriz en estado fundido, para proporcionar a la masa en estado fundido de un principio activo determinado,
- (4) extrusión de la masa en estado fundido con el principio activo a través de una hilera, y corte en un punto de salida de la hilera de esta masa en forma de granulados.

El plastificante elegido es el monopropilenglicol (MPG).

El extrusor adecuado para la puesta en práctica de este procedimiento deberá estar provisto de un punto de entrada del principio activo al final del tornillo y antes de la hilera.

De este modo, un extrusor de este tipo comprenderá sucesivamente: una zona de incorporación de los polvos que constituyen el vehículo de encapsulación, una zona de incorporación del plastificante; a lo largo del doble tornillo una zona de transformación de la matriz formada por el vehículo de encapsulación mezclado con el plastificante en una matriz en estado viscoso, una zona de incorporación del aroma en la matriz en estado viscoso, una última zona de mezcla del aroma dentro de la matriz en estado viscoso; la hilera de extrusión y el útil de corte de los granulados a la salida de esta hilera.

Las etapas sucesivas del procedimiento según la invención se han puesto a punto para evitar someter el principio activo a tratamientos térmicos susceptibles de degradar las propiedades.

El procedimiento según la invención prevé de esta forma no inyectarlo hasta el final del proceso (etapa 3), es decir, cuando la mezcla pulverulenta se ha transformado suficientemente para presentarse en forma de una masa fundida, y no proceder a ninguna adición de agua en la mezcla inicial, para evitar cualquier operación posterior de secado y la aparición de bolsas de vapor. Esta inyección se llevará a cabo en un punto a lo largo del doble tornillo que esté más próximo a la hilera de extrusión, para garantizar una dispersión homogénea del principio aromático dentro de la matriz en estado fundido a la salida de la última zona de mezcla, reduciendo al mínimo de este modo el tiempo de exposición de este principio activo a la temperatura de extrusión. El tiempo de estancia del principio aromático termosensible dentro del extrusor se optimiza de este modo. Como ejemplo, la inyección del principio activo se llevará a cabo justo antes de la última zona de mezcla del doble tornillo, y después esta masa fundida se introducirá dentro de la hilera.

Vehículo de encapsulación

El vehículo de encapsulación que está asociado al plastificante para constituir la matriz no aromatizada, comprende carbohidratos: una mezcla de polisacáridos de cadena corta tales como la sacarosa, y maltodextrinas, por ejemplo de índice DE 9 o 12, utilizadas comúnmente en el ámbito de los aromas extrudidos. Se tomará sin embargo una precaución particular al nivel de la selección de la maltodextrina y de su índice, para garantizar que los granulados obtenidos tengan un contenido en glucosa inferior a 0,5%, valor por debajo del cual ha podido observarse una ausencia total de problema de adhesión de la matriz sobre el doble tornillo, o sobre la cuchilla a la salida.

Si los polisacáridos de cadena corta han sido particularmente preferidos, tales como el mono o el disacárido, es porque permiten una mejor retención del principio aromático.

En cuanto a las maltodextrinas, su selección se ha llevado a cabo porque aumentan la temperatura de transición vítrea más allá de 40°C o cerca de este valor, para garantizar la estabilidad de los granulados a temperatura ambiente.

La relación maltodextrina/mono o polisacáridos dentro de la matriz está comprendida entre 80/20 y 20/80, pero siempre limitada por la obligación de proporcionar los granulados obtenidos con un contenido en glucosa absolutamente inferior a 0,5% por extrema precaución, con el fin de evitar cualquier problema de adhesión.

La relación preferida es del orden de 55/45.

La matriz debe ser, desde luego, compatible con el plastificante elegido. Una granulometría inferior a 1 mm será preferida: los agregados de carbohidrato deben ser lo suficientemente pequeños para fundirse rápidamente en presencia de MPG o de otro disolvente del mismo tipo. En caso contrario, algunos trozos podrían taponar los agujeros de la hilera e impedir una producción continua (estos últimos con un diámetro comprendido entre 0,5 y 2 mm).

Plastificante

El plastificante permite la transformación de este vehículo principalmente por calentamiento, en una masa maleable brillante sin agregado.

Para reemplazar el agua utilizada generalmente como plastificante de este tipo de vehículos de encapsulación y que implica etapas obligatorias y susceptibles de provocar la evaporación del principio aromático (fases de secado y de desgasificación de vapor de agua) o de provocar un envejecimiento prematuro del principio aromático, el procedimiento según la invención prevé la utilización de un plastificante líquido no acuoso que juega el papel de disolvente con la función de volver compatibles el principio aromático más hidrófobo con el vehículo de encapsulación más hidrófilo, y favorecer de este modo la dispersión del principio aromático dentro de la masa fundida justo antes del paso dentro de la hilera.

Su presencia evita el fenómeno de segregación entre el vehículo de encapsulación y el principio activo, que interviene generalmente durante el calentamiento, ya que estos dos compuestos presentan viscosidades que se diferencian una de la otra en varios órdenes de magnitud, ya que reduce la viscosidad del vehículo de encapsulación.

Al haber prohibido la adición de agua, y elegir el plastificante con una temperatura de ebullición elevada, se evita la formación de bolsas de vapor de agua y de aroma, y es posible la fabricación continua sin interrupción de desgasificación.

Para garantizar además un aspecto idéntico a los granulados obtenidos, sean cuales sean las fluctuaciones de temperatura ambiente, se eligen la naturaleza y la concentración del plastificante para conferir a estos granulados una temperatura de transición vítrea netamente superior a la de la temperatura ambiente de 20-25°C, preferiblemente superior a 40°C

El monopropilenglicol (MPG) se ha elegido como plastificante no solamente por su alta temperatura de ebullición, sino también por su importante facultad de plastificar el vehículo de encapsulación, lo que permite reducir la temperatura de extrusión aplicada en el transcurso del procedimiento, y reduce así las imposiciones térmicas a las que se somete el principio activo durante su introducción en la masa fundida llevada a esta temperatura, y por su facultad de dispersión de un principio aromático en el tipo de vehículo de encapsulación elegido. El MPG se presenta en forma de líquido no acuoso y juega principalmente el papel de disolvente como se ha explicado anteriormente.

Se ha podido determinar que el monopropilenglicol (MPG) era el solubilizante más eficaz sobre el mayor número de tipos de principios aromáticos diferentes, especialmente mejor que el glicerol. En efecto, los principales ésteres, alcoholes, ácidos, aldehídos, cetonas y compuestos heterocíclicos, que forman la mayor parte de los principios aromáticos, son solubles en MPG.

Pero su tendencia a reducir la temperatura de transición vítrea por debajo de 40°C, incluso de 20°C cuando se incorpora en proporciones bastante importantes a un vehículo de encapsulación con base de carbohidrato, no imponía como evidencia la selección de MPG, por el riesgo de deberlo utilizar en proporciones más bajas para garantizar que se obtenga una Tg superior a 40°C, con el inconveniente de no obtener una plastificación total de la matriz, que tendrá entonces agregados de carbohidratos susceptibles de taponar la hilera, y de provocar paradas en la producción, lo que no es admisible. Y la solución de aumentar entonces la temperatura de extrusión para plastificar estos agregados tampoco se desea ya que es susceptible de deteriorar la matriz, que se vuelve gris, manchada de puntos de carbohidratos quemados.

Sin embargo, de manera sorprendente, se ha podido determinar un contenido óptimo de MPG, que garantiza a la vez una Tg inferior a 40°C y una plastificación total de la matriz.

Este contenido de MPG está comprendido entre 1 y 6% en peso total de los ingredientes constitutivos de los granulados.

En efecto, se ha podido determinar experimentalmente que el MPG utilizado con un contenido de 5% en peso de una matriz que contiene maltodextrinas y sacarosa con un contenido 55/45, contribuyó a formar a la salida del extrusor granulados con una temperatura de transición vítrea cercana a 50°C, valor totalmente correcto.

Y cuando se utiliza con una concentración de 10% en peso dentro de una matriz del mismo tipo, los granulados obtenidos presentan una Tg sólo de 30°C, es decir, un valor muy bajo para que estos granulados sean suficientemente estables a temperatura ambiente.

La utilización del MPG con el contenido recomendado por debajo de un valor límite (6% en peso de los ingredientes constitutivos de los granulados), ha permitido por lo tanto obtener una plastificación completa de la matriz y de proporcionar a los granulados una temperatura de transición vítrea superior a 40°C.

5 La utilización del MPG ha evitado además la generación de bolsas de vapor, ha permitido reducir la temperatura de extrusión a 86°C, incluso a un valor inferior, y cumplir con el pliego de condiciones citado anteriormente.

En efecto, al alto punto de ebullición del MPG (188°C), muy ampliamente por encima de la temperatura de extrusión necesaria y suficiente de 86°C, impide cualquier formación de bolsas de vapor que se forman habitualmente con un plastificante de baja temperatura de ebullición, tal como el agua.

10 La temperatura de extrusión reducida a 86°C, incluso por debajo, aumenta todavía la conservación de las propiedades del principio aromático inyectado en la masa fundida a esta temperatura.

Estos grados Celsius ganados con relación a los procedimientos de extrusión existentes tales como el citado en la parte de descripción dedicada al estado de la técnica, tienen toda su importancia teniendo en cuenta las exigencias fijadas en el marco de la invención para la carga aromática de los granulados.

15 Se ha observado este efecto para un contenido de plastificante igual o superior a 1% en peso de los ingredientes que entran en la composición de los granulados.

Se fija por estos motivos el contenido óptimo de plastificante comprendido entre 1 y 6% en peso de los ingredientes que entran en la composición de los granulados.

20 La temperatura de extrusión relativamente baja conduce a la obtención a la salida de la hilera de extrusión, de un perfil con una temperatura de igual manera relativamente baja, y susceptible por tanto de solidificarse rápidamente. Para que esta solidificación se produzca en condiciones óptimas, se proveerá un módulo de mantenimiento de temperatura de estos hilos (por ejemplo entre 45 y 55°C) entre la salida de la hilera y la cuchilla, temperatura que permite la formación de una envoltura sólida para los hilos, mientras que el centro de los hilos permanece fundido, favoreciendo un corte limpio de los granulados.

25 El plastificante elegido, por su importante compatibilidad con el principio aromático, facilita la dispersión de este último dentro de la masa fundida antes de la extrusión a través de la hilera, y permite al final optimizar la carga aromática y su dosificación en la disolución acuosa.

Principio aromático

Para la adición del principio aromático que aumenta la Tg de los granulados obtenidos, es mucho el contenido de plastificante que será necesario optimizar para garantizar que se obtenga una Tg superior a 40°C.

30 Esta dispersión del principio aromático en la masa fundida es facilitada además por el emulsionante sobre el que se añade el principio aromático, aunque este emulsionante tenga como objetivo primero facilitar la dispersión del principio aromático sin problema en la disolución acuosa en la que los granulados serán incorporados.

35 El plastificante utilizado con el contenido que se ha determinado en función de la Tg que debe obtenerse para los granulados, es en efecto susceptible de no permitir que él solo disperse sin problema el principio aromático en medios acuosos.

El emulsionante incorporado en esta ocasión debe ser compatible con el principio aromático y con el plastificante.

Idealmente, este emulsionante puede presentar un índice HLB comprendido entre 8 y 18, preferiblemente superior a 10.

40 Los polisorbatos, las lecitinas, o los extractos ricos en saponinas que son emulsionantes que no necesitan hidratación previa y son perfectamente miscibles con la mayor parte de los principios aromáticos, convienen particularmente para alcanzar los objetivos de la invención.

45 Estos emulsionantes son integrados mezclados con el principio aromático bajo presión, justo antes de la última zona de mezcla del doble tornillo, para optimizar la dispersión del principio aromático dentro de la matriz, ya que evitan los fenómenos de desfase y vaporización, permitiendo el emulsionante una mejor dispersión de los compuestos hidrófobos como los terpenos dentro de la matriz hidrófila compuesta de carbohidratos y de disolvente polar.

Pueden utilizarse otros emulsionantes, como sucroésteres, mono y diglicéridos de ácidos grasos solos o en combinación.

50 El emulsionante se utilizará con un contenido que respete la legislación en vigor, por ejemplo inferior a 5% en peso de los ingredientes constitutivos de los granulados, y superior a 0,1% en peso para remplazar su función de solubilizante del principio aromático. Permite la formación de una emulsión fina del principio activo en la disolución acuosa dentro de la que se introducen los granulados, y evita por lo tanto la formación de un problema.

Hay que señalar que cuando los granulados están destinados a ser incorporados en las preparaciones para alimentos sólidos, tales como galletas, en las que por definición la noción de problema de disolución no se presentará, no será indispensable que el principio aromático se asocie al emulsionante antes de su inyección en la masa en estado fundido. En esta aplicación más particular, la utilización de la glucosa como fuente de monosacárido se evitará igualmente, esto último vuelve la matriz más pegajosa y engendra por lo tanto dificultades en el transcurso de la granulación a la salida del extrusor. Los principios aromáticos contenidos en estos granulados destinados a la industria de las galletas, se repartirán de manera homogénea en la masa de galletas gracias a la acción mecánica del amasado.

5 Los principios aromáticos que pueden encapsularse según el procedimiento de la invención, son los de las categorías definidas en el reglamento CE 1334/2008 del Parlamento Europeo y del consejo del 16 de diciembre de 2008, o una mezcla de varias de estas categorías:

- sustancias aromatizantes
- sustancias aromatizantes naturales
- preparaciones aromatizantes
- aromas obtenidos por tratamiento térmico
- 15 - aromas de humos
- precursores de aromas
- otros aromas
- ingredientes alimentarios que posean propiedades aromatizantes

20 Desde luego, otros principios activos que respeten otras legislaciones podrán ser objeto de encapsulación mediante el procedimiento según la invención.

Está previsto utilizar el principio aromático con un contenido comprendido entre 0,1 y 10% en peso de los ingredientes constitutivos de los granulados. El alto margen puede sin embargo sobrepasarse ya que un contenido elevado de principio aromático no disminuye la Tg de los granulados obtenidos. Habrá que adaptar sin embargo el contenido de emulsionante y plastificante para dispersar este aroma en estado fundido.

25 Del mismo modo, este procedimiento podrá utilizarse para la encapsulación de principios activos farmacéuticos, de perfumes, de productos cosméticos y de higiene, aplicaciones para las cuales la corta exposición del principio activo a la temperatura de extrusión y el bajo valor de esta temperatura de extrusión son tanto más apreciables cuanto que los principios activos son termosensibles.

Se podrá aplicar también la invención a la fabricación de granulados que comprenden complementos alimentarios.

30 Ejemplos de realización de granulados aromáticos según la invención:

- 1) Granulados de aroma de melocotón (% en peso):

Matriz en polvo:

Sacarosa: 41,2

Maltodextrina DE9: 50,3

35 Plastificante:

MPG E1520: 5

Base aromática de melocotón: 2,92

Emulsionante:

Polisorbato E432: 0,58

40 T de extrusión: 86°C (máx.)

P de extrusión: < 15 bar en el tope

Tg de los granulados: 47°C

2) Granulados de aroma de naranja (% en peso):

Matriz en polvo:

Sacarosa: 42,2

Maltodextrina DE9: 51,6

5

Plastificante:

MPG E1520: 2,1

Base aromática de naranja: 2,1

Emulsionante:

Polisorbato E432: 2

10

T de extrusión: 85°C (máx.)

P de extrusión: < 15 bar en el tope

Tg de los granulados: 61°C

En los dos ejemplos, el tamaño de las partículas oleosas después de dispersión en medio acuoso está comprendido aproximadamente entre 10 y 500 nm.

REINVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de granulados que contienen al menos un principio activo y estables a temperatura ambiente, que comprende las etapas sucesivas de:
 - 5 (1) preparación de una matriz desprovista de principio activo mediante mezcla sin añadir agua, de un vehículo de encapsulación del principio activo y de un plastificante no acuoso compatible con este vehículo y con el principio activo elegido, estando presentes el vehículo de encapsulación y el plastificante dentro de los contenidos que proporcionan a la matriz una temperatura de transición vítrea superior a la temperatura ambiente,
 - 10 (2) transformación de la matriz en un extrusor a una temperatura de extrusión para obtener una matriz en estado fundido amorfo,
 - (3) inyección del principio activo dentro de la matriz en estado fundido, para proporcionar a la masa en estado fundido de un principio activo determinado,
 - 15 (4) extrusión de la masa en estado fundido con el principio activo a través de una hilera, y corte en un punto de salida de la hilera de esta masa en forma de granulados, procedimiento en el que el plastificante es el monopropilenglicol.
2. Procedimiento según la reivindicación precedente, en el que dicho plastificante está presente en un contenido inferior a un valor predeterminado al que la temperatura de transición vítrea de los granulados se vuelve superior a 40°C.
- 20 3. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho plastificante está presente en un contenido inferior a 6% en peso con respecto al peso total de los constituyentes de los granulados.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho plastificante está presente en un contenido superior a 1% en peso con respecto al peso total de los constituyentes de los granulados.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el vehículo de encapsulación comprende un monosacárido o polisacáridos, solos o en combinación, y maltodextrinas.
- 25 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el principio activo está sobre un emulsionante que facilita la dispersión del principio activo en la masa fundida, y la dispersión del principio activo en forma de una emulsión fina en la disolución acuosa en la que los granulados son incorporados.
7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que el emulsionante presenta un índice HLB comprendido entre 8 y 18.
- 30 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el emulsionante comprende polisorbatos, sucroésteres, mono y diglicéridos de ácidos grasos, emulsionantes ricos en saponinas y lecitinas solas o en combinación.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende una etapa de mantenimiento a una temperatura de la masa fundida con un principio activo a la salida del extrusor, entre 45 y 55°C.
- 35 10. Granulados dotados de un principio activo, susceptibles de ser obtenidos según el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprenden:
 - maltodextrina y monosacáridos o polisacáridos de cadena corta tales como el disacárido, con una relación comprendida entre 80/20 y 20/80
 - entre 1 y 6% de monopropilenglicol
 - entre 0,1 y 10% de un principio activo.